Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg.
Vorstand: Prof. Dr. Flury.

# Untersuchungen über die Wirkung der Inhalationsnarkotika Chloroform, Äther und Chloräthyl an mit Perstoff behandelten weißen Mäusen.

**Inaugural-Dissertation**

verfaßt und der

**Hohen Medizinischen Fakultät**

der

**Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

zur

**Erlangung der medizinischen Doktorwürde**

vorgelegt von

**Bruno Frank**
aus
Schweinfurt.

1938
Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:

Prof. Dr. phil. et med. Ferdinand Flury.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0048

Die Frage der Narkose bei Gasgeschädigten ist vor allem im Kriege von hoher Bedeutung. Bei den modernen Waffen, Brisanzmunition und chemischen Kampfstoffen, ist die Möglichkeit gegeben, daß ein Soldat, der durch Kampfstoffe geschädigt ist, zur Operation bei lebensgefährlichen Verletzungen noch in Narkose versetzt werden muß. Hierdurch treten an den Narkotiseur die entscheidenden Fragen heran: Ist die Narkose überhaupt möglich oder zulässig? Welches der zur Verfügung stehenden Narkotika ist bei dieser oder jener Gasvergiftung am geeignetsten? Welches Narkosemittel verschlimmert voraussichtlich den an sich schon gefährlichen Zustand am wenigsten, welches kann etwa noch am besten von dem Gasgeschädigten resorbiert und in seiner Wirkungsweise am wenigsten verändert werden. Der Beantwortung eines kleinen Ausschnittes aus diesem nicht unwichtigen Fragenkomplex sollen die nachfolgenden Untersuchungen dienen.

Unter den Kampfstoffen, die in einem künftigen Kriege voraussichtlich wieder Verwendung finden werden, dürften sich wahrscheinlich auch die bekannten Reizgase Phosgen und Perstoff befinden. Gerade bei diesen Kampfstoffen ist es überaus notwendig, die oben aufgeworfene Frage zu klären, da sie bis zu einem gewissen Grade auf demselben Wege in den Körper gelangen wie die Inhalationsnarkotika, nämlich über die Atemwege und Atmungsorgane.

Zur experimentellen Prüfung dieser Fragen waren ausgedehnte Tierversuche notwendig. Als Versuchstiere dienten weiße Mäuse. Zur Kampfgasschädigung wählten wir Perstoff (Perchlorameisensäuremethylester). Geprüft wurde die Einwirkung der Inhalationsnarkotika Chloroform, Äther und Chloräthyl. Die zur experimentellen Untersuchung geeigneten Konzentrationen wurden durch Vorversuche bestimmt. Ermittelt wurde zunächst diejenige Perstoffkonzentration, die bei weißen Mäusen zwar zu einer klinisch erkennbaren Gasschädigung führt, dabei aber keinesfalls tödlich wirkt. So konnte bei nachfolgender Narkose ein Todesfall als ein durch die betreffende Narkose bedingte „Zusatzschädigung" gedeutet werden.

## I. Untersuchungen über die Einwirkung von Perstoff.

Versuchsanordnung:

Als Versuchsraum diente ein gasdichter Behälter mit 4 Glaswänden und einem Glasboden von 45 l Rauminhalt. Die Decke war aus Metall. Ein Drittel derselben war als Schleuse ausgebaut, die einfach und schnell bedient werden konnte. Durch diese gelangten die Versuchstiere rasch in den Versuchsraum, sodaß dadurch die Kampfstoffkonzentration nicht wesentlich verändert wurde. Durch die Vorderwand des Versuchsraumes war ein Drahtstück geführt, das so gebogen war, daß über sein hakenförmiges Ende im Innern des Kastens ein Stück Filtrierpapier ausgespannt werden konnte. Diesen „Verdunstungsstreifen" konnte man mittels einer Pipette durch eine kleine Öffnung von außen her mit Kampfstoff beschicken. Die Öffnung war mit einem Gummistopfen verschließbar. Um eine möglichst schnelle Verdunstung des Kampfstoffes zu erzielen, wurde der Draht mit dem „Verdunstungsstreifen" von außen in rotierende Bewegung versetzt. Ein kleiner, an der Decke angebrachter Elektromotor mit einer Luftschraube sorgte außerdem für eine gleichmäßige Verteilung des Stoffes im Raum. Der Glasboden des Versuchsraumes war mit einem glatten Holzrost ausgelegt, damit die Tiere nicht mit dem stets etwas kühleren Glasboden in Berührung kamen oder diesen mit während des Versuches abgeschiedenen Fäkalien beschmutzten. Dabei wurde peinlichst darauf geachtet, daß bei Versuchsbeginn der Holzrost sauber und vor allem trocken war, um eine Hydrolyse der Kampfstoffe infolge erhöhten Feuchtigkeitsgehaltes im Versuchsraum zu verhindern. Vor jedem Versuch wurde sowohl die innerhalb des Versuchsraumes als auch die außerhalb herrschende Temperatur gemessen. Betrug der Temperaturunterschied mehr als 1°, dann wurde der Versuchsraum vorgewärmt. Es wurde darauf gesehen, daß bei allen Versuchen im Versuchsraum eine Temperatur von etwa 19° C herrschte. Die Apparatur stand unter einem in Laboratorien üblichen Abzug.

Methodik:

Zur Erreichung einer genauen Dosierung wurde der Perstoff 1:100 in Petroläther gelöst. Diese 1%ige Lösung wurde mittels

eines Gifthebers in einer Pipette aufgesogen und dann auf den „Verdunstungsstreifen" aufgeträufelt, um Fehler in der Dosierung der leicht siedenden Petrolätherlösung auszuschalten. In jedem Versuch kamen vier Tiere gleichzeitig zur Verwendung. Um das Verhalten der einzelnen Tiere während der Versuche genau unterscheiden zu können, wurden sie mit Karminlösung verschieden gefärbt und zwar:

blieb Tier I ungefärbt = weiß (w.),
Tier II wurde am Kopf gefärbt = rot Kopf (r.K.),
Tier III wurde am Rückengefärbt = rot Rücken (r.R.),
Tier IV wurde am Schwanz gefärbt = rot Schwanz (r.S.).

Auf diese Weise war es möglich, die Tiere einzeln genau zu beobachten und das Schicksal jedes einzelnen Tieres auch hernach noch während einer 14tägigen Beobachtungszeit einwandfrei zu verfolgen und tabellarisch festzulegen. Die Tiere wurden stets vor dem Versuche gewogen und das Gewicht täglich solange nach dem Versuche geprüft, bis das Normalgewicht wieder erlangt war, was neben der Wiederkehr der Freßlust und dem Glanz des Felles als Zeichen der Genesung anzusehen war. Nach der Behandlung mit Perstoff wurden die Mäuse unter dem Abzug mit Heißluft (Föhn) behandelt, um so auch Spuren von Perstoff, die sich noch im Felle festgesetzt hatten, möglichst schnell und gefahrlos zu beseitigen. Es wurde dadurch vermieden, daß die Tiere durch nachträgliches Putzen und Lecken neuen Schädigungen ausgesetzt waren.

## Verlauf der Versuche.

Um im Verlauf der Versuche Wesen und Größe der Schädigungen der inneren Organe der Maus nach Perstoffeinwirkung richtig beurteilen zu können, wurde zuerst eine Reihe nicht vorbehandelter gesunder Tiere in Chloroform-Narkose getötet und sogleich seziert. Bei durchschnittlich 17 g schweren Tieren fanden sich bei den Sektionen folgende Gewichtsverhältnisse und Organbefunde:

Lungen: Gewicht 150 mg. Pleura stets glatt und spiegelnd, Färbung der Lungen honiggelb. Lungen normal lufthaltig. Beim Durchschneiden wird aus der Schnittfläche auch auf Druck hin fast keine Flüssigkeit entleert.
Leber: Gewicht 520 mg. Färbung gleichmäßig dunkelbraun.
Herz: Gewicht 120 mg. Stillstand in Diastole, dunkel gefärbt.

Milz: Gewicht 120 mg. Form und Aussehen: dünnes, dunkelrot bis schwärzlich gefärbtes streifenförmiges Organ von derber Konsistenz. Von der Schnittfläche entleert sich auch auf Druck hin fast keine Flüssigkeit.
Niere: Gewicht 130 mg. Farbe: dunkel. Konsistenz: derb.
Nebenniere: Gewicht 10 mg. Sonst äußerlich o. B.

Zunächst wurden reine Perstoff-Versuche vorgenommen, die als Vorversuche lediglich dazu dienten, uns mit der Art und dem Wesen der Organveränderungen der Maus nach Perstoffeinwirkung vertraut zu machen. In Vorversuch I wurde eine Konzentration von 0,25 mg pro 1 l Luft gewählt. Dies entspricht etwa einer Konzentration, die, 30 Minuten lang eingeatmet, den Tod eines erwachsenen Menschen zur Folge haben würde. Während dieses Versuches mit einem ct von 2500 (t = 10 Minuten) zeigte eine weiße 17 g schwere Maus außer Flankenatmung nichts Besonderes. Nach 2 Stunden trat unter Streckkrämpfen von etwa 5 Sekunden Dauer Seitenlage und schließlich der Tod ein. Die Sektion, die uns die typischen Organveränderungen zeigen sollte, ergab folgendes:

Lungen: Gewicht 530 mg. Aussehen: dunkel; ausgesprochene Stase der Gefäße, deutlich emphysematös, ausgesprochenes Randemphysem; bei Einschnitt entleert sich aus der Schnittfläche eine große Menge klarer Flüssigkeit.
Leber: Gewicht 1,1 g. Hell gefärbt, gequollen.
Milz: Gewicht 170 mg; dunkelrot, sonst ohne Befund.
Herz: Gewicht 190 mg; Stillstand in Diastole.
Niere: Gewicht 170 mg; hell, ödematös.

Im Gegensatz zu den Organbefunden gesunder Tiere waren hier die Organe allesamt deutlich schwerer. Unter dem Binokularmikroskop zeigten sich alle Gefäße prall gefüllt. Bei der Lunge war der riesige Gewichtsunterschied von 150 mg auf 530 mg in erster Linie durch das überaus stark entwickelte Ödem hervorgerufen. Der nächste offensichtliche Unterschied bestand in einer deutlich helleren Färbung der Organe, sowie einer „gelartigen Quellung".

Weiterhin wurden orientierende Versuche mit einer Konzentration von 0,25 mg Perstoff auf 1 l Luft und einer Einwirkungsdauer von 20 Minuten angestellt. Hierbei ergab die Sektion von 3 weiteren Tieren die gleichen Befunde, sodaß wir die bei dem Tier aus Vorversuch I ausführlich beschriebenen Organveränderungen als typische Perstoffschäden bei weißen Mäusen ansehen dürften.

Die Vorversuche dienten aber nicht nur zur Feststellung der Organveränderungen nach Perstoffeinwirkung, sondern gaben auch schon wertvolle Hinweise für die von uns als brauchbar erstrebte Konzentration. Bei einer Konzentration von 0,25 mg Perstoff auf 1 l Luft und einer Einwirkungsdauer von 20 Minuten (Vorversuch II) starben nach 16 bis 24 Stunden von 5 Tieren immerhin noch 4. Bei den Versuchen wurde deshalb die Konzentration zunächst zwar beibehalten, aber die Einwirkungszeit von 20 Minuten auf 10 Minuten verringert. Die Versuche wurden jetzt in einem 45,6 Liter-Behälter nach den am Anfang schon beschriebenen Methoden ausgeführt und die Ergebnisse in Tabelle I zusammengestellt. Die Dosierung errechnete sich dabei wie folgt: Wenn 0,25 mg Perstoff in 1 l Luft enthalten sein sollen, dann müssen 25 mg Perstoff Petrolätherlösung in 1 l Luft verdampft werden, da die Lösung 1 : 100 beträgt. Da der Versuchsraum 45 l Rauminhalt hat, müssen 45mal soviel Perstoff Petrolätherlösung, also 1125 mg Perstoff Petrolätherlösung eingegeben werden. Das spezifische Gewicht des Perstoffs beträgt 1,65. Also enthält eine 1%ige Lösung (hergestellt durch Auffüllen von 1 ccm Perstoff mit Petroläther auf 100 ccm Volum) 1,65 g Perstoff. 1 ccm dieser Lösung enthält dann 0,0165 g Perstoff. Zur Herstellung einer Konzentration von 0,25 mg im Liter in 45 l Raum werden 0,01225 g Perstoff benötigt. Das entspricht 0,682 ccm der Lösung als einzugebende Menge.

Wie aus Tabelle I hervorgeht, zeigten sämtliche Tiere der Versuche I und II nach 4 Minuten Flankenatmung, von 8 Tieren starben 6. Bei 2 Tieren trat der Tod nach 18 Stunden, bei 3 nach 24 Stunden und einmal nach 48 Stunden ein. Aus anliegender Tabelle I ersehen wir weiter, daß das Gewicht der Tiere nicht ausschlaggebend war dafür, ob ein Tier überlebte oder nicht. Eine Konzentration von 0,25 mg/l und eine Einwirkungszeit von 10 Minuten hatten also immer noch letale Wirkung bei weißen Mäusen von einem Gewicht von 18 bis 23 g. Daraufhin wurde in Versuch III die Konzentration von 0,250 mg/l auf die Hälfte = 0,125 mg/l verringert, die Einwirkungsdauer von 10 Minuten aber beibehalten (Versuch III).

Ergebnis: Von 4 Versuchstieren starben 2, eines nach 48 Stunden, das andere nach 14 Tagen; auch diese Konzentration schien uns für unsere Zwecke noch zu hoch. Deshalb wurde in Versuch IV

die Konzentration nochmals um die Hälfte = 0,0625 mg/l verringert. Die Einwirkungszeit von 10 Minuten wurde abermals beibehalten.

Ergebnis: Eigentümlich war, daß nach diesem Versuch, obwohl die Konzentration um die Hälfte schwächer war als in Versuch III, mehr Tiere starben. Es erlagen nämlich von 4 Tieren 3 und zwar nach 5—6 Tagen.

Wir beschritten deshalb jetzt einen andern Weg. In Versuch 5 gingen wir wieder mit der Konzentration auf 0,125 mg/l herauf, setzten aber die Einwirkungszeit auf 5 Minuten herab, wodurch der c x t - Wert der Versuche IV und V gleichblieb. Hierbei überlebten alle Tiere. Da ein weiterer Versuch (VII) mit der gleichen Konzentration (0,125 mg/l) und der gleichen Einwirkungszeit (5 Minuten) genau dasselbe Resultat zeigte, könnten wir wohl mit Recht behaupten, daß die Konzentration von 0,125 mg Perstoff auf 1 l Luft bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten die von uns erstrebte Konzentration ist. Hierbei zeigten die Tiere zwar deutliche Krankheitssymptome, überlebten aber sämtlich.

Als Zeichen für die Schwere der Erkrankung wurde die Flankenatmung beobachtet, die bei allen 8 Versuchstieren nach 3 Minuten auftrat, ferner der äußerlich schlechte Zustand der Tiere (struppiges Fell, zugekniffene Augen), der etwa 4 Tage anhielt, sowie die schon oben erwähnten Gewichtsveränderungen. Bei Besichtigung der Tabelle fällt weiter noch das Ergebnis der Versuche IV und VI im Verhältnis zu V und VII auf. Eine um die Hälfte niedrigere Perstoffkonzentration, als die von uns als erträglich gefundene von nur 0,0625 mg/l ist bei doppelt so großer Einwirkungszeit von 10 Minuten, also dem gleichen, von uns als erträglich ermittelten c.t.-Wert von 625 um ein Vielfaches giftiger. Wir erklären dies damit, daß möglicherweise eine niedrigere Konzentration weniger reizt und dadurch die Schutzreflexe nicht ausgelöst werden, was bei einer Konzentration von 0,125 mg/l der Fall sein mag.

Für die folgenden sogenannten Kombinationsversuche (Perstoffeinwirkung und nachfolgend Inhalationsnarkotika) wählten wir die von uns als erträglich ermittelte Perstoffkonzentration von 0,125 mg/l bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten. Um weiter genaue Vergleichsmöglichkeiten für die kommenden Kombinations-

versuche zu haben, studierten wir den Krankheitsverlauf der dieser Perstoffkonzentration ausgesetzten Tiere. Als objektiven Test für die Schwere des Krankheitsbildes nahmen wir neben dem äußeren Anschein das jeweilige Gewicht des Tieres. Wir prüften bei der täglichen Nachuntersuchung das Gewicht und fanden, daß die Rückkehr zum normalen Gewicht zeitlich immer wieder mit einem normalen Aussehen der Tiere zusammenfiel. Als äußeres Zeichen des normalen Wohlbefindens sahen wir das glatte Fell, das Fehlen der Bindehautreizung, das Abklingen der Cyanose, am besten erkennbar an der Rosafärbung des Schnäuzchens und den lebhaften Bewegungen (Fluchtversuche). Es ergab sich, daß die Tiere bei der Perstoffkonzentration von 0,125 mg/l und einer Einwirkungszeit von 5 Minuten allgemein nur eine Krankheitsdauer von 4 Tagen zeigten. Zum Beispiel ergab Versuch 5 folgende Resultate:

**Gewicht der Tiere vor dem Versuch:**

| | | |
|---|---|---|
| w. | 21 g | Aussehen normal |
| r.K. | 19 g | „ „ |
| r.R. | 20 g | „ „ |
| r.S. | 22 g | „ „ |

**Gewicht der Tiere nach der Perstoff-Einwirkung.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. Tag: | w. | 21 g | sitzt ruhig, stark verstrupptes |
| | r.K. | 18 g | Fell, zugekniffene Augen, bläu- |
| | r.R. | 19 g | lich verfärbtes Schnäuzchen. |
| | r.S. | 22 g | |
| 2. Tag: | w. | 19 g | |
| | r.K. | 19 g | Felle weniger verstruppt, |
| | r.R. | 21 g | Tiere laufen schwerfällig. |
| | r.S. | 26 g | |
| 3. Tag: | w. | 19 g | |
| | r.K. | 19 g | relativ ruhiges Verhalten, |
| | r.R. | 21 g | Zyanose verschwunden. |
| | r.S. | 26 g | |
| 4. Tag: | w. | 22 g | noch etwas verstruppt, sonst |
| | r.K. | 18 g | normales Aussehen, Binde- |
| | r.R. | 20 g | hautreizung ist jetzt auch ver- |
| | r.S. | 24 g | schwunden. |
| 5. Tag: | w. | 21,5 g | |
| | r.K. | 19 g | normales Aussehen! |
| | r.R. | 21 g | |
| | r.S. | 24 g | |
| 6. Tag: | w. | 21,5 g | |
| | r.K. | 17,5 g | äußerlich normaler Befund. |
| | r.R. | 19,5 g | |
| | r.S. | 24 g | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7. Tag: | w. | 21 g | |
| | r.K. | 18 g | äußerlich normaler Befund. |
| | r.R. | 18 g | |
| | r.S. | 24,5 g | |
| 8. Tag: | w. | 21 g | |
| | r.K. | 19 g | äußerlich normaler Befund. |
| | r.R. | 19,5 g | |
| | r.S. | 25 g | |

Die Gewichtsprüfungen der nächsten Tage zeitigten immer wieder dieselben Resultate. Ähnliche Gewichts- und Genesungsverhältnisse ergaben sich aus allen anderen Perstoffversuchen.

**Ergebnis der Versuchsreihe I:**

Eine Konzentration von 0,125 mg/l Perstoff ist bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten für weiße Mäuse nicht letal, sondern bedingt lediglich eine Erkrankung für die Dauer von etwa 4 Tagen (vgl. Tabelle I).

**II. Narkose-Versuche mit Chloroform (Tabelle II).**

Genau in der gleichen Weise, wie in der vorherigen Versuchsreihe, wurde auch die optimale Chloroform-Konzentration ermittelt. Unser Ziel war hier, die Tiere möglichst schnell in tiefe Narkose zu versetzen, sie eine zeitlang in dieser zu halten, um sie hernach unbeschadet wieder erwachen zu lassen, d. h., Verhältnisse, wie bei einer Operation zu schaffen. Es wurde zunächst die von Fühner[1]) angegebene Konzentration von 40 mg/l benutzt. Wie aus Tabelle II Versuch I hervorgeht, kommen jedoch 40 mg/l Chloroform auch nach einer Einwirkungszeit von 20 Minuten bei den von uns benutzten weißen Mäusen weder Seitenlage noch Reflexlosigkeit hervorrufen. Bei vier Tieren, die mit dieser Konzentration behandelt wurden, sahen wir keinerlei narkotische Wirkung. Trotzdem starben 3 Tiere nach 24 bis 34 Stunden. Wir steigerten deshalb die Konzentration auf 50 mg/l (Versuch II). Nach einer Einwirkungszeit von 18 Minuten fielen von 4 Tieren 2 in Seitenlage. Die andern Tiere kamen auch nach 20 Minuten nicht in Narkose. Zwei Tiere starben nach 12 Stunden. Die Wiederholung des Versuches (Versuch III) zeitigte ein ähnliches Ergebnis, nur

1) Biochem. Z. **115**, 243 (1921).

daß diesmal nach 11—15 Minuten von vier Tieren drei in Seitenlage kamen, aber wiederum starben von den vier Tieren zwei nach 48 Stunden.

Betrachten wir das Ergebnis der Versuche II und III, so fällt auf, daß gerade die Tiere, die nicht oder relativ spät in Seitenlage kamen, starben. Die Todesfälle lassen sich vielleicht damit erklären, daß die Tiere dadurch, daß sie nicht in Seitenlage kamen, tiefer und häufiger atmeten und infolge eines verlängerten Exzitationsstadiums mehr Chloroform aufnahmen, als ihre Schicksalsgenossen. Diese Überlegungen führten uns wieder dazu, die Konzentration zu erhöhen und zwar auf 60 mg/l, um möglichst frühzeitig eine narkotische Wirkung zu erzielen. Um aber den ct-Wert nicht allzu sehr zu erhöhen, setzten wir die Einwirkungszeit von 20 auf 5 Minuten herab.

Versuch IV und V ergab, daß bei dieser Konzentration und Einwirkungszeit von 8 Taeren alle nach ½ bis 1 Min. in tiefe Narkose (Seitenlage) kamen und daß sie erst nach 2 bis 6 Minuten wieder erwachten. Von diesen 8 Tieren starb nur eines nach 3 Tagen infolge einer mechanischen Verletzung. Wir könnten deshalb die Konzentration von 60 mg/l bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten Dauer als die von uns angestrebte Chloroform-Konzentration bezeichnen, da sie dem Wunsche nach frühzeitiger narkotischer Wirkung und absoluter Gefahrlosigkeit entsprach. In einem weiteren Versuch (VI), in dem wir bei gleicher Konzentration die Einwirkungszeit auf das Doppelte erhöhten, hatten wir ähnliche Resultate. Ein Todesfall war wiederum nicht zu verzeichnen. Aus versuchstechnischen Gründen blieben wir jedoch bei der Konzentration 60 mg/l Chloroform und einer Einwirkungszeit von 5 Minuten.

Sämtliche Versuche wurden in einem ganz ähnlichen Versuchsraum vorgenommen, wie dem bei den Perstoffversuchen beschriebenen, nur daß diesmal der Rauminhalt des Behälters 31,5 l betrug.

### Ergebnis der Versuchsreihe II (Tabelle II).

Eine Chloroformkonzentration von 60 mg/l ruft bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten bei weißen Mäusen von 19—23 g Gewicht

nach 1 Minute völlige Narkose hervor und ist gefahrlos. Das Erwachen erfolgt etwa nach 4—5 Minuten nach der Narkose.

### III. Narkose-Versuche mit Äther.

Auch an eine zu ermittelnde Ätherkonzentration stellten wir die gleichen Ansprüche wie bei Chloroform. Nämlich schnelle und tiefe Narkose und absolute Gefahrlosigkeit. Versuchsraum und Methoden blieben die gleichen. Für Äther-Versuch 1 (Tabelle III) wählten wir als Konzentration 150 mg/l Äther und ließen diese 10 Minuten einwirken. Alle vier Tiere nahmen nach 7 Minuten Seitenlage ein, aus der sie 1 Minute nach der Narkose wieder erwachten. Von 4 Tieren überlebten3, eines starb nach 10 Tagen. Da bei diesem Versuch die narkotische Wirkung erst nach 7 Minuten einsetzte und obendrein noch ein Tier verendet war, erhöhten wir die Konzentration und verkürzten die Einwirkungszeit. Bei den Versuchen 2 und 3 bestimmten wir als Konzentration 200 mg/l und eine Einwirkungszeit von 5 Minuten. Alle 8 Tiere nahmen nach 1 bis 1½ Minuten Seitenlage ein, aus der sie nach Herausnahme innerhalb von 3—6 Minuten wieder erwachten.

Von 8 eingesetzten Tieren erlag eines einer Bißverletzung. Ein 4. Versuch wurde nochmals mit der Konzentration 150 mg/l bei einer Einwirkungszeit von 10 Minuten wiederholt. Diesmal kamen bei 20° C im Gegensatz zu Versuch 1 (18° C) die Tiere schon nach 2 Minuten in Seitenlage, aus der sie 2 Minuten nach der Äther-Einwirkung erwachten.

### Ergebnis der Versuchsreihe III (vgl. Tabelle III).

Aus Versuchsreihe III ergab sich, daß die Äther-Konzentration, die unseren Anforderungen am meisten entspricht, 200 mg/l bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten beträgt. Diese Konzentration und Einwirkungszeit entsprach unsern Absichten um so mehr, als die Einwirkungszeit die gleiche ist, wie bei den Chloroformversuchen und auch die narkotische Wirkung ungefähr zum gleichen Zeitpunkt eintritt. Wir konnten daher bei unseren späteren Kombinationsversuchen sehr günstige Vergleiche ziehen.

### IV. Narkose-Versuche mit Chloräthyl. Tabelle IV.

Zur Herstellung bestimmter Chloräthyl-Konzentrationen mußten wir neue Wege gehen, da sich das Chloräthyl nicht pipettieren läßt, weil es schon bei Zimmertemperatur siedet. Wir entschlossen uns deshalb, das Chloräthyl zu wiegen. Damit aber das Chloräthyl auch während des Wiegens nicht verdampfen konnte, wurde vor jedem Versuch in einer Kristallisierschale eine Kältemischung angesetzt. In diese Mischung wurde ein völlig trockenes Wägegläschen mit eingeschliffenem Deckel eingesetzt. Mischung und Glas wurden austariert und die errechnete Chloräthylmenge in das Glas eingewogen. Der Inhalt des Glases wurde alsdann möglichst schnell in den 31,5 l fassenden Versuchsraum auf den Verdunstungsstreifen aufgebracht.

Zu Versuch I benutzten wir eine Konzentration von 200 mg/l Chloräthyl, also 6,3 g auf 31,5 l Luft. Dabei zeigte sich, daß alle vier Tiere nach 1 Minute Seitenlage einnahmen. Da nach 4 Minuten bei jeder Maus deutliche Cyanose festzustellen war, brachen wir den Versuch nach 5 Minuten ab. 30 Sekunden nach der Herausnahme nahmen drei Tiere Bauchlage ein (bei 2 Tieren wurden Manegebewegungen beobachtet). Bei Wiederholung dieser Versuche zeigten sich die gleichen Resultate. Von 8 Tieren starb keines, weshalb wir diese Chloräthylkonzentration von 200 mg/l bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten für die folgenden Kombinationsversuche beibehielten. Auch gewährte diese Konzentration ebenfalls sehr günstige Vergleichsmöglichkeiten mit den anderen Narkoticis.

### Ergebnis der Versuchsreihe IV. (Tabelle IV).

Eine Chloräthylkonzentration von 200 mg/l ist für weiße Mäuse von 19—25 g Gewicht bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten völlig gefahrlos und ruft nach 1 Minute völlige Narkose hervor. Das Erwachen erfolgt etwa nach ½ bis 1 Minute.

### V. Kombinationsversuche. Perstoff-Narkose.

Die Versuche wurden nacheinander in den zwei oben beschriebenen Apparaten vorgenommen und zwar die Perstoffbehandlung in

dem 45 l fassenden Raum und die Narkose in dem 31,5 l Behälter. Die Konzentration für Perstoff betrug — wie schon gesagt — immer 0,125 mg/l (die des Chloroforms 60 mg/l) bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten (ct-Wert = 625). Nach der Kampfstoff-Einwirkung wurden die Tiere aus dem Versuchsraum herausgenommen und der Frischluft ausgesetzt. Wir sahen immer darauf, daß die Mäuse bis zur nachfolgenden Narkose gut warm gehalten waren. Zu diesem Zwecke wurden die Tiere jedesmal nach der Perstoff-Einwirkung in ein frisches trockenes Glas gesetzt, das mit Heißluft (Föhn) vorgewärmt und obendrein noch reichlich mit Holzwolle versehen worden war. Da man weiß, daß sich das Lungenödem nach Perstoffeinwirkung erst nach einer bestimmten Latenzzeit entwickelt, wählten wir für die drei Kombinationsversuchsreihen jedesmal verschiedene Zeitspannen zwischen Kampfstoffeinwirkung und Narkose, nämlich 15 Minuten, 30 Minuten, 1, 2, 3, 4 und 4½ Stunden, schließlich 16 bzw. 24 Stunden. Auf diese Weise war es uns möglich, die jeweilige Wirkungsweise unserer zu untersuchenden Inhalationsnarkotika bei verschieden stark ausgebildetem Lungenödem zu beobachten. Diese zeitlichen Intervalle zwischen Kampfstoffschädigung und Narkose erscheinen in den folgenden Tabellen V, VI und VII unter der Rubrik „Frischluft".

### a) Perstoff-Chloroform-Kombinationsversuche (Tabelle V).

In dieser Versuchsreihe betrug die Chloroformkonzentration 60 mg/l, die wir oben als die für uns geeignetste erkannt haben. Die Gesamteinwirkungszeit dagegen setzten wir immer so fest, daß die Tiere ungefähr 4 Minuten in tiefer Narkose (Seitenlage, Reflexlosigkeit) lagen, denn solange befinden sich auch die Tiere in der Vorversuchsreihe in tiefer Narkose.

In Versuch 1 betrug das Intervall zwischen Perstoffeinwirkung und nachfolgender Narkose „Frischluftzeit" 15 Minuten. Die Chloroformeinwirkung mußte aber auf 12 Minuten erhöht werden, da von 4 Tieren 2 Tiere erst nach 6 Minuten Seitenlage einnahmen, ein Tier sogar erst nach 7 Minuten und das letzte schließlich nach 11 Minuten. Daß die Narkose bei dem letzteren Tiere nicht sehr

tief sein konnte, geht daraus hervor, daß es schon 1 Minute nach Entfernung aus dem Versuchsraum erwachte, während dies bei den anderen Tieren erst nach 3—4 Minuten der Fall war. Auffallend war an diesem Versuche, daß sich die narkotische Wirkung des Chloroforms bei den mit Perstoff vorbehandelten Tieren deutlich verzögerte. Deshalb wurde in den folgenden Versuchen in die Narkosekammer jeweils ein Kontrolltier mit eingesetzt, das nicht mit Perstoff vorbehandelt war.

In dem Versuch 2, in dem wir als Frischluftzeit 30 Minuten wählten, zeigt sich ganz offensichtlich ein deutlicher Unterschied zwischen Kontrolltier und den Perstofftieren. Die Einwirkungszeit des Chloroforms betrug hier 9 Minuten, da Tier w. erst nach 3 Minuten, Tier r.K. nach 3½ Min., Tier r.S. gar nicht in Narkose kam, während das Kontrolltier, wie zu erwarten war, schon nach 1½ Minuten Seitenlage einnahm.

### Ergebnis der Versuchsreihe V.

Bei den mit Perstoff vorbehandelten Tieren trat die narkotische Wirkung des Chloroforms viel später ein, als bei unvorbehandelten Kontrolltieren.

Kein Unterschied war allerdings in dem Erwachen der Tiere zu beobachten, das bei allen 4 Tieren 4 bis 4½ Min. nach der Herausnahme erfolgte. Das Tier r.S. war überhaupt nicht in Narkose gekommen. In Versuch 3 wählten wir nochmals die gleiche Frischluftzeit von 30 Minuten. Diesmal ließen wir Chloroform nur 6 Minuten einwirken, da die Perstoff-Tiere schon nach 2 Minuten Seitenlage zeigte, während das nicht vorbehandelte Kontrolltier etwa nach 1 Minute in tiefer Narkose lag. Auch hier zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen frischen und vorbehandelten Tieren. Obwohl auch diesmal die mit Perstoff vorbehandelten Tiere später in Narkose kamen als das Kontrolltier, erwachten die Tiere früher. Nämlich Tier w. 1 Minute nach Schluß der Narkose, Tier r.K. nach 2 Minuten, Tier r.R. nach 3 Minuten, Tier r.S. nach 2 Minuten, während das Kontrolltier erst 3½ Minuten nach Entfernung aus dem Versuchsraum erwachte. Das Kontrolltier war also bedeutend länger in Narkose gelegen.

Wie im Versuch 2, so zeigte auch in diesem Versuch das Kontrolltier in der späteren Beobachtungszeit völlig normales Verhalten, während die Perstofftiere 2 bis 3 Tage krank waren. Das Perstofftier r.R. starb sogar 8 Tage darnach. Die Sektion des Tieres ergab neben einem Gewichtsverlust von 2,5 g folgenden Befund:

Lunge: Gewicht 320 mg, deutlich ödematös, Lungen blutig imbibiert mit ausgeprägtem Randemphysem, die anderen Organe waren sämtlich hell verfärbt.

Wir können diese Organveränderungen typisch als reine Perstoffschäden ansprechen. Der Spättod des Tieres beruht allem Anschein nach auf einer Sekundärinfektion des durch den Perstoff geschädigten Lungengewebes.

In Versuch 4 betrug die Frischluftzeit 60 Minuten. Auch hier mußten wir die Chloroform-Einwirkungszeit auf 8 Minuten er-4höhen, da die vorbehandelten Tiere durchschnittlich erst nach 4 Minuten Seitenlage einnahmen, während das Kontrolltier schon innerhalb von 2 Minuten in Narkose kam. Ebenfalls war das Erwachen des Kontrolltieres nach der Herausnahme verzögert, denn die dem Perstoff ausgesetzt gewesenen Mäuse erwachten 1½ Minuten nach der Narkose, das Kontrolltier dagegen erst nach 2 Minuten. Also auch hier bei dem Kontrolltier eine deutliche Verlängerung der tiefen Narkose. Ebenso erschienen auch die Perstofftiere in diesem Versuch 5 Tage lang krank, während das Kontrolltier schon am nächsten Tage völlig normales Verhalten zeigte.

Einen besonders großen Unterschied zwischen mit Perstoff vorbehandelten Tieren und dem Kontrolltier sehen wir im Versuch 5, wobei die Frischluftzeit auf 2 Stunden festgesetzt war. Die Chloroformeinwirkungsdauer betrug wiederum 8 Minuten. Von den 4 Tieren, die 2 Stunden vorher dem Perstoff ausgesetzt waren, kamen 3 überhaupt nicht in Seitenlage, während das Tier w. erst nach 3 Minuten in tiefe Narkose kam. Das Kontrolltier hingegen zeigte wie üblich schon nach 1 Minute Seitenlage, die erst 3½ Minuten nach Schluß der Narkose aufgegeben wurde.

Bemerkenswert war außerdem, daß das Tier w. nach vier Tagen einging, das Tier r.R. nach 2 Tagen, Die beiden überlebenden Perstofftiere waren 6 Tage krank, während das Kontrolltier niemals pathologische Veränderungen zeigte.

Die Sektion ergab bei dem Tiere w., das nach 4 Tagen starb, folgendes:

Lunge: Gewicht 250 mg, blutig imbibiert, mit deutlichem Randemphysem. Mit Hilfe des Binokulars waren verschiedentlich bronchopneumonische Herde nachzuweisen. Aus der Anschnittfläche entleerte sich auf Druck hin viel seröse Flüssigkeit, stark ausgebildetes Lungenödem. Das Tier r.R. dagegen, das nach 2 Tagen gestorben war, zeigte in der Lunge an den abhängigen Partien große Blasen, weiterhin blutige Imbibitionen. Aus der Anschnittfläche entleerte sich ebenfalls reichlich seröse Flüssigkeit. Diese Todesfälle sind insofern hervorzuheben, da der Zeitraum von 2 Stunden bei der Maus zur völligen Ausbildung eines Lungenödems ausreichend sein dürfte. Wir können wohl vermuten, daß diese Todesfälle dadurch bedingt waren, daß auf der Höhe des Ödems das Chloroform die Perstoffschädigungen der Tiere zusätzlich verschlimmert, daß eine Sekundärinfektion wohl erst nach 6—8 Tagen zum Tode geführt haben würde. Cchloroform kann also auf der Höhe des Ödems den Zustand von Perstoffkranken verschlimmern.

In Versuch 7 allerdings, in dem die Frischluftzeit 3 Stunden betrug, war die verschlimmernde Wirkung des Chloroforms wesentlich geringer. Die Dauer der Erkrankung betrug statt 4 nur 5 Tage. Wohl zeigte sich auch hier, daß das Kontrolltier viel eher in tiefe Narkose kam, als die mit Perstoff vorbehandelten Tiere. Bei einer Einwirkungszeit von 6 Minuten nahmen die Perstoff-Tiere erst nach 2½ Minuten Seitenlage ein, während dies bei dem Kontrolltier schon nach 1½ Minuten der Fall war. Auch der Unterschied zwischen Kontrolltier und Perstofftieren in der späteren Beobachtungszeit war deutlich. Die Perstofftiere waren 5 Tage krank, während das Kontrolltier immer ein munteres Verhalten zeigte. Versuch 8 zeitigte ein ganz ähnliches Resultat. 4 Stunden betrug hier die Frischluftzeit, 6 Minuten die Chloroformeinwirkung. Wiederum war das Kontrolltier schon nach 1 Minute in tiefer Narkose, während die Perstofftiere erst nach 2½ Minuten dazu kamen. Von den 4 Perstofftieren starb das Tier w. nach 2 Tagen. Sektion: Lungengewicht 150 mg, zeigte ebenfalls deutliches Ödem, überall im

Organ blutige Imbibitionen und stark ausgebildetes Randemphysem; kurz: die typische Perstofflunge.

Auch bei diesem Todesfall ist anscheinend das Chloroform beteiligt; denn es war bisher bei den Perstoff-Vorversuchen nie beobachtet worden, daß ein Tier bei einer Perstoffkonzentration von 0,125 mg/l und einer Einwirkungszeit von 5 Minuten starb.

Betrachten wir schließlich noch Versuch 9, bei dem die Frischluftzeit 5 Stunden betrug, so zeigt sich das uns schon bekannte Bild. Das Kontrolltier nämlich war schon nach 3½ Minuten in Seitenlage gekommen, während von 4 Perstofftieren zwei Tiere nicht in Seitenlage kamen und von den beiden anderen das eine erst nach 5½ Minuten, das andere sogar erst nach 11 Minuten. Diesmal überlebten wiederum alle Tiere. Die 4 Perstofftiere waren zwei Tage krank, das Kontrolltier blieb gesund. Hierbei wirkte das Chloroform eher günstig als verschlimmernd, denn die übliche Krankheitsdauer von 4 Tagen war um die Hälfte verkürzt.

In Versuch 16 schließlich wählten wir als Frischluftzeit 16 Stunden. Da alle Tiere erst nach 3 bis 4½ Min. Seitenlage einnahmen, setzten wir die Chloroformeinwirkungszeit auf 7 Minuten fest. Die Tiere erwachten aus der Narkose 2 bis 3 Minuten nach der Herausnahme. Haltungsreflexe erschienen zum gleichen Zeitpunkt wieder, während die Labyrinth-Stellreflexe 1 bis 3 Minuten später positiv waren. Alle 3 Tiere waren ungefähr sieben Tage krank, doch überlebten alle.

### Gesamtergebnis der Versuchsreihe V.

Überblicken wir Tabelle V im gesamten, so fällt auf, daß die Tiergewichte anscheinend keinen entscheidenden Einfluß auf den Krankheitsverlauf haben. Jedenfalls gelang es uns nicht, etwas Gesetzmäßiges von den Tiergewichten herzuleiten.

Vielmehr glauben wir, daß das Resultat der Versuche weitgehend von der Größe des Intervalls zwischen Perstoffeinwirkung und Chloroformnarkose abhängt, mit anderen Worten gesagt, von dem jeweiligen Grad des Ödems in den Lungen. In unserer Versuchsreihe können wir eine Art von Gipfel der verschlimmernden Wirkung des Chloroforms auf den Zustand perstoffkranker Tiere fest-

stellen. Er liegt nach unseren Feststellungen ungefähr bei 2 Stunden. Dies würde pathologisch-anatomisch mit der größten Ausbildung des Lungenödems zusammenfallen. Das wesentlichste Ergebnis dieser Versuchsreihe dürfte aber sein, daß die narkotische Wirkung des Chloroforms bei mit Perstoff geschädigten Tieren wesentlich verringert ist. Dies würde bedeuten, falls man die Ergebnisse dieser Versuchsreihe ohne weiteres auf den Menschen übertragen könnte, daß man einen gasvergifteten Soldaten bei üblicher Dosierung um ein vielfach längeres oder bei einer erheblich höheren Konzentration unter Chloroform halten müßte, als dies sonst bei einem Verwundeten der Fall wäre. Da aber Chloroform mit Zunahme eines Lungenödems den Zustand perstoffkranker Mäuse anscheinend ungünstig beeinflußt, während der gasgeschädigte Soldat durch die obendrein verringerte narkotische Wirkung ebenso gewissen Gefahren ausgesetzt. Aus diesem Grunde wäre eine Chloroformnarkose bei Gasgeschädigten mit ausgebildetem Lungenödem zu widerraten.

### VI. Perstoff-Äther-Kombinationsversuche. Tabelle VI.

In dieser Versuchsreihe waren die Versuchsräume und Ausführungsmethoden die gleichen wie die bei Chloroform. Auch die Größe des Frischluftintervalles war genau so abgestuft. In der gleichen Reihenfolge und nach den gleichen Gesichtspunkten sollen nun auch die Versuche der Tabelle VI besprochen werden. Die Perstoffkonzentration betrug jeweils 0,125 mg/l bei einer durchschnittlichen Einwirkungszeit von 5 Minuten. Die Ätherkonzentration war die von uns gewählte, nämlich 200 mg/l bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten.

Im Versuch 1 der Tabelle VI nahmen wir als Frischluftzeit 15 Minuten. Das Verhalten der Tiere während der Perstoffeinwirkung bot das uns schon gewohnte Bild, sodaß wir auch in dieser Versuchsreihe uns nicht mit der Besprechung der Perstoffeinwirkung aufzuhalten brauchen, da sie in allen Versuchen die gleiche war.

Da im Versuch 1 alle 4 Mäuse erst nach 4 Minuten Seitenlage einnahmen und nicht, wie bei unseren reinen Ätherversuchen schon nach 1 bis 1½ Minuten, war dies ebenfalls wie beim Chloroform als

eine Verringerung der narkotischen Wirkung des Äthers bei perstoffvorbehandelten Tieren anzusehen. Von den vier Tieren überlebten alle. Bei der Wiederholung dieses Versuches nahmen wir wiederum zu den üblichen 4 Tieren ein Kontrolltier, um so einen genauen Test für die narkotische Wirkung des Äthers bei mit Perstoff vorbehandelten sowie bei frischen Tieren zu haben.

Die Frischluftzeit betrug wiederum 15 Minuten. Die Einwirkungszeit des Äthers setzten wir auf 7 Minuten fest, da die mit Perstoff vorbehandelten Tiere erst nach 3 bis 3½ Minuten in tiefe Narkose kamen, um so die Tiere ungefähr 4 Minuten in Seitenlage zu halten. Das Kontrolltier rechtfertigte die Vermutung, daß die narkotische Wirkung des Äthers bei mit Perstoff vorbehandelten Tieren verringert ist, denn es kam schon nach 1½ Minuten in Seitenlage. Das Erwachen aus tiefer Narkose war jedoch bei allen Tieren ungefähr gleich. Die 4 Perstofftiere zeigten einen Tag lang deutlich einen krankhaften Befund, während man an dem Kontrolltier nichts Pathologisches entdecken konnte. Alle 5 Tiere überlebten.

Für Versuch 3 wurden 30 Minuten Frischluft gewählt. 5 Minuten betrug hier die Einwirkungszeit des Äthers, da wir zu diesem Zeitpunkt noch nicht dazu übergegangen waren, die Mäuse mindestens 4 Minuten in tiefer Narkose zu halten. Aber auch diesmal nahmen die Tiere deutlich verzögert Seitenlage ein, nämlich erst nach 3—4 Minuten. Tier w. starb nach 2 Tagen, während die anderen drei Tiere 3 Tage lang schwer krank waren.

Versuch 4 war eine Wiederholung des vorhergegangenen. Die Äthereinwirkungszeit setzten wir auf 7 Minuten fest, da die Perstofftiere erst nach 2½ Minuten bis 3 Minuten Seitenlage einnahmen.

Ein Kontrolltier, das in diesen Versuch mit eingesetzt war, zeigte wieder sehr deutlich die Verringerung der narkotischen Wirkung des Äthers bei mit Perstoff vorbehandelten Tieren, da es schon nach 1 Minute in Narkose kam. Das Kontrolltier blieb diesmal auch viel länger nach beendeter Äthereinwirkung in Narkose, denn es erwachte erst 5 Minuten nach Schluß der Narkose, während von den 4 Perstofftieren drei schon nach 3 Minuten munter wurden, das vierte Tier nach 4 Minuten. Die 4 Perstofftiere waren diesmal

4Tage krank, während das Kontrolltier wiederum vom ersten Tage an munter und lebhaft war.

Versuch 5: Die Frischluftzeit betrug 12 Stunden. Bei einer Einwirkungszeit von 7 Minuten hatten wir wieder die erheblich geringere narkotische Wirkung des Äthers bei den 4 Perstofftieren. Seitenlage nahmen die Perstofftiere nach 3½ Minuten ein, nur Tier w. lag schon nach 1½ Minuten auf der Seite. Dies beeinflußt aber das Resultat des Versuches nicht, da Tier w. beim Einsetzen auf die Verdunstungsfläche gefallen war. Das unvorbehandelte Tier nahm wie erwartet Seitenlage ein. Die Krankheitsdauer bei den Perstofftieren betrug 2 Tage. Ein ziemlich klares Bild ergab Versuch 6, bei dem die Frischluftzeit 3 Stunden betrug. Auch hier wieder kam das Kontrolltier wie in allen anderen Versuchen bedeutend früher in Narkose als die mit Perstoff vorbehandelten Tiere, von denen Tier w. überhaupt nicht in Narkose kam. Diesmal starben Tier r.K. und Tier r.S. nach 16 Stunden, die beiden anderen Perstofftiere waren nur 1 Tag krank.

Die Sektion ergab folgendes: Tier r.K. wog nur noch 15 g, die Lunge 130 mg, blutig imbibiert mit beginnendem Randemphysem, aus der Schnittfläche floß auf Druck seröse Flüssigkeit.

Das Tier r.S. hatte ebenfalls nur noch 15 g, die Lunge war 220 mg schwer, blutig imbibiert, aus der Schnittfläche floß auf Druck hin sehr reichlich klare Flüssigkeit, das Randemphysem war hier stärker ausgebildet. Auch hier können wir annehmen, da der Tod so kurz nach dem Versuch erfolgte, daß die Äther-Narkose den an sich schon gefährlichen Zustand der Tiere ungünstig beeinflußte.

4 Stunden Frischluftzeit wurde für den Versuch 7 unserer Tabelle gewählt. Diesmal mußten wir sogar 8 Minuten den Äther einwirken lassen, da die Perstofftiere eigentlich sehr spät in Narkose kamen. Seitenlage nahm von den 4 Perstofftieren kein Tier ein, lediglich zeigten sie nach 3½ bis 4½ Minuten Bauchlage, während das Kontrolltier schon nach 3 Minuten, alelrdings auch etwas verspätet, einwandfrei Seitenlage einnahm. Bemerkenswert war an diesem Versuch, daß auch hier ein Tier (r.R.) von den Perstofftieren nach 16 Stunden einging.

Die Sektion ergab: Tiergewicht auf 22 g abgesunken, Lunge erheblich vergrößert, 320 mg schwer, mit den üblichen Perstoffver-

änderungen, wie blutige Imbibitionen, stark ausgebildetem Ödem und deutlichem Randemphysem.

Versuch 8 können wir, da in ihm die Frischluftzeit nur um 1 Stunde verlängert ist, also 5 Stunden betrug, als eine Wiederholung des obigen Versuches ansehen. Er beweist wiederum, daß die Perstofftiere bedeutend später in Narkose kommen als unvorbehandelte Tiere. Das Kontrolltier kommt nach 1½ Minuten in Narkose, während die Perstofftiere 4 bis 5 Minuten dazu brauchten.

Versuch 9, in dem die Frischluftzeit 16 Stunden beträgt, zeigt diesen Unterschied zwischen Perstoff- und Kontrolltier nicht mehr so deutlich, denn das Kontrolltier kam nach 3 Minuten in tiefe Narkose, während die Perstofftiere 4 Minuten benötigten. Die Frischluftzeit betrug hier in Versuch 10 etwa 24 Stunden. Das Kontrolltier nahm nach 3½ Minuten Seitenlage ein, das ihm zunächst kommende Perstofftier brauchte aber nur ½ Minute länger, um in tiefe Narkose zu kommen. In kurzer Reihenfolge nahmen dann auch die übrigen 3 Tiere Seitenlage ein. Die Resultate dieser beiden letzten Versuche lassen uns den Schluß ziehen, daß der Äther bei abklingendem Ödem an Wirksamkeit allmählich wieder zunimmt.

### Ergebnis der Perstoff-Äther-Kombinationasversuche.

Überblicken wir die Perstoff-Äther-Tabelle im Gesamten, so können wir aus ihr ähnliche Ergebnisse lesen, wie aus der Perstoff-Chloroform-Versuchsreihe. Auch hier haben wir es mit einer deutlichen Verringerung der narkotischen Wirksamkeit bei mit Perstoff vorbehandelten Tieren zu tun und zwar scheint die Einbuße der narkotischen Wirkung des Äthers am höchsten zu sein bei einer Frischluftzeit von 2 bis 4 Stunden, während sie bei einer Frischluftzeit von 16 Stunden und mehr allmählich wieder zunimmt Ebenso scheint der Äther einen verschlimmernden Einfluß auf perstoffkranke Tiere zu besitzen. Ein Gipfel der Gefährlichkeit des Äthers scheint bei einer Frischluftzeit von 3 Stunden zu liegen. Wir können also zusammenfassend feststellen, daß der Äther in den vorliegenden Versuchen etwas weniger verschlimmernd wirkte als das Chloroform. Die Krankheitsdauer der Tiere betrug im Höchstfalle nur 4 Tage, durchschnittlich sogar nur 1 bis 2 Tage.

## VII. Perstoff-Chloräthyl-Versuche. Tabelle VII.

Auch bei diesen Versuchen gingen wir in der Ausführung ganz ähnlich vor wie bei den vorhergehenden, nur daß wir das Chloräthyl nicht in dem Narkoseraum pipettierten. Wir wählten hier die in der Chloräthyl-Versuchsreihe beschriebene Methode des Abwiegens des Narkotikums in ein tiefgekühltes Gefäß, das dann in den Narkosebehälter gebracht wurde, wo das Chloräthyl von selbst verdampfte. Die Frischluftzeiten wurden genau wieder so abgestuft wie bei den Perstoff-Chloroform- und Perstoffätherversuchen. Die Perstoffeinwirkung ergab auch in diesen Versuchen für das Verhalten der Tiere keine neuen Gesichtspunkte, sodaß wir uns auch hier bei der Besprechung der Tabelle VII nicht weiter aufzuhalten haben.

Wir betrachten lediglich die Chloräthyl-Einwirkung. Versuch 1 der Tabelle VII hat als Intervall (Perstoffeinwirkung-Chloräthylnarkose) 15 Minuten. Das Ergebnis war aber ganz anders als in den beiden vorhergehenden Versuchsreihen, nämlich die perstoffvorbehandelten Tiere kamen genau in derselben Zeit in die tiefe Narkose wie das Kontrolltier, teilweise sogar etwas früher. Tier w. des Versuches 1 nahm Seitenlage 1½ Minuten später ein, Tier r.K. nach 2½ Minuten, ebenso wie das Tier r.S., das Tier r.R. aber sogar schon nach 1 Minute. Das Kontrolltier kam aber auch erst nach 2½ Minuten in Narkose. Es ist also absolut kein Unterschied zwischen den Perstofftieren und dem unvorbehandelten Kontrolltier festzustellen. Ganz genau so verhält es sich auch mit dem Erwachen der Tiere, denn alle 5 Tiere erwachten sofort.

Versuch 2 hatte die Frischluftzeit 30 Minuten. Als Einwirkungszeit des Chloräthyls wählten wir 7½ Minuten. Auch dieser Versuch ergab genau dasselbe Ergebnis wie Versuch 1, nämlich alle Tiere kamen nach 2 Minuten unterschiedslos in tiefe Narkose, aus der sie ebenfalls wieder allesamt 1 Minute nach der Herausnahme erwachten.

1½ Stunden war die Frischluftzeit im Versuch 3, die Chloräthyleinwirkungsdauer betrug nur 5½ Minuten. 1½ Minuten brauchten diesmal alle 5 Tiere um in Seitenlage zu kommen. Die Narkose scheint trotzdem aber nicht immer gleichmäßig tief gewesen zu sein, da das Tier w. ebenso wie das Kontrolltier nach 4½ Minuten wie-

der zu laufen begann, um neuerdings Seitenlage einzunehmen. Das Erwachen geschah genau in derselben Reihenfolge wie bei den beiden vorhergegangenen Versuchen.

Im Versuch 4 wählten wir als Frischluftzeit ungefähr 2½ Stunden. Das Ergebnis war von den vorhergehenden Versuchen insoferne etwas abweichend, als von den 3 eingesetzten Perstofftieren, obwohl sie unterschiedslos nach 1½ Minuten — ebenso wie das Kontrolltier — in tiefe Narkose kamen, eines durch Atemstillstand kurz nach der Herausnahme starb. Wir hatten, da die Tiere nach 1½ Minuten Seitenlage einnahmen, schon nach 4½ Minuten die Narkose abgebrochen, zumal auch die Tiere nach 4 Minuten Zeichen der höchsten Atemnot boten. Der Tod des Tieres war vielleicht dadurch verursacht, daß beim Einsetzen der Mäuse das Chloräthyl noch nicht restlos verdampft war. Vielleicht lag gerade das Tier, das starb, auf einem Platz, der noch besonders stark mit Chloräthyl benetzt war. Daraus und durch die bekannt geringe Narkosebreite des Chloräthyls ließe sich dann der plötzliche Atemstillstand erklären. Eine andere Erklärung wäre die, daß das Tier dadurch, daß es ebenso wie das Kontrolltier nach 4½ Minuten nochmals zu laufen begann, viel mehr Chloräthyl aufnahm, als seine Schicksalsgenossen.

Die Sektion des 18 g schweren Tieres ergab: Lunge 160 mg Gewicht, schwach ödematös, ohne Randemphysem. Die Milz war klein, von normaler Konsistenz und Farbe, 30 mg schwer. Nach dem Lungenbefund, insbesondere dem nicht über die Norm hinausgehenden Gewicht, ist jedenfalls ein Zusammenhang zwischen dem so schnell eingetretenen Tod des Tieres und der Phosgeneinwirkung mit größter Wahrscheinlichkeit nicht vorhanden.

Versuch 5 und 6, in dem die Frischluftzeit einmal 4 Stunden, das andere Mal 24 Stunden betrug, beide Male bei einer Chloräthyleinwirkungszeit von 5 Minuten, ergaben genau das gleiche. Bei allen Tieren Seitenlage unterschiedslos nach einer Minute, die sie eine Minute nach der Herausnahme aufgaben. Von dieser Vorversuchsreihe können wir zusammenfassend sagen, daß das Chloräthyl bei perstoffkranken Tieren an narkotischer Wirkung in keiner Weise weder eine Einbuße erleidet, noch wesentlich verschlimmernd auf den Krankheitszustand der Tiere wirkt, da keine Todes-

fälle außer dem oben begründeten Todesfall auftraten. Es hat keine Nachteile außer seiner bekannt geringen Narkosebreite. Der Verwendung des Chloräthyls bei Perstofffkranken steht also theoretisch nichts im Wege, doch darf nicht vergessen werden, daß man genau und exakt wie bei anderen normalen Operationen die Dosierung des Chloräthyls überwachen muß und das Herz noch nicht geschädigt sein darf.

2 bis 3 Monate nach den Versuchen sezierten wir aus jeder Versuchsreihe mehrere Tiere. Es wurden solche Tiere gewählt, die einen völlig gesunden Eindruck machten. Bei drei Tieren, die nur dem Perstoff ausgesetzt waren, zeigte sich, daß die Lungen noch stark vergrößert waren und blutige Imbilitionen aufwiesen, ebenfalls war ein Ödem noch deutlich nachzuweisen. Das Auffallendste aber war das ausgesprochene Rundemphysem.

Bei einem Tiere von 16 g Gewicht wog die Lunge 220 mg, bei einem anderen 18 g schweren Tier 180 mg und bei einem dritten 20 g schweren Tier 200 mg. Die anderen Organe zeigten außer einer gewissen Blässe keinen weiteren Befund, nur die Milz war bei 2 Tieren deutlich vergrößert. Sie wog bei dem ersten Tier 160 mg, beim zweiten Tier wurde sie nicht beachtet, beim dritten Tier wog sie 200 mg. Auch die Farbe der Milz war bedeutend heller als sonst. Dann wurden weiterhin 6 Perstoff-Chloroformtiere untersucht. Die Lungen wiesen ebenfalls noch die typischen Perstoffveränderungen auf, wie Ödem, Randemphysem, blutige Imbibitionen. Auffallend war hier nur noch, daß die Lungen öfters anämische Herde aufwiesen. So waren bei einem Tier ganze Zweidrittel der Lunge anämisch. Niere, Herz und Leber zeigten ebenso wenig deutliche Veränderungen wie bei den vorher sezierten Perstofftieren. Die Milz jedoch war bei allen 6 Tieren deutlich vergrößert, bei einem großen Teil sogar so, daß wir von einem regelrechten Milztumor sprechen können. Wir wollen der Übersicht halber die Lungen- und Milzgewichte von den 6 Tieren anführen:

| Tiergewichte: | 18 g | 20 g | 20 g | 24 g | 20 g | 16 g |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lungengewichte: | 220 mg | 200 mg | 350 mg | 320 mg | 280 mg | 200 mg |
| Milzgewichte: | 150 mg | — | 320 mg | 200 mg | 320 mg | 180 mg |

Sämtliche Milzen waren gelartig gequollen, hell bis durchscheinend.

Weiterhin wurden 6 Perstoff-Äther-Tiere untersucht. Der pathologisch-anatomische Befund war bei allen Organen derselbe wie oben. Wir begnügen uns deshalb damit, die Tier-, Lungen- und Milzgewichte anzuführen.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Tiergewichte: | 13 g | 22 g | 21,5 g | 17 g | 21 g | 16 g |
| Lungengewichte: | 200 mg | 200 mg | 170 mg | 350 mg | 170 mg | 200 mg |
| Milzgewichte: | 150 mg | (vergr.) | 380 mg | 220 mg | 220 mg | 150 mg |

Dann wurde ein Tier von der Perstoff-Chloräthylreihe seziert. Das Tier war 16 g schwer, die Lunge war klein, gut durchblutet mit geringen, regelmäßig angeordneten blutigen Imbibitionen, kein deutliches Randemphysem, aber ausgesprochenes Ödem war nachzuweisen. Gewicht 160 mg. Die Milz war hell und lang, 100 mg schwer. Genau den gleichen Organbefund hatten wir bei 2 anderen Tieren aus der gleichen Versuchsreihe.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die typischen Perstoffveränderungen in den Lungen bei allen Tieren noch nach 2—3 Monaten einwandfrei nachzuweisen waren, außer bei den Perstoff-Chloräthyl-Tieren. Am ausgesprochensten scheint diese Veränderung bei den Perstoff-Chloroform-Tieren zu sein. Im großen und ganzen entsprach die Schwere der pathologisch-anatomischen Lungenveränderung dem klinischen Bilde.

Das Auffallendste an den Sektionsbefunden war, daß sämtliche sezierten Tiere, außer den Perstoff-Chloräthyl-Tieren, eine ausgesprochene Milzvergrößerung aufwiesen. Mikroskopisch war aber auch die Milz der Perstoff-Chloräthyl-Tiere denen der anderen Tiere sehr ähnlich. Wir können also die Milzvergrößerung, die bei allen Tieren vorkam, als eine Spätfolge der Perstoffbegasung ansehen.

## Zusammenfassung.

Die Untersuchungen über Narkose bei gasvergifteten Tieren haben folgendes ergeben:

Die Perstoffkonzentration bei weißen Mäusen, die wohl schwer schädigend, aber sicher nicht letal wirkt, beträgt 0,125 mg/l bei

einer Einwirkungszeit von 5 Minuten. Erhöhung der Konzentration oder Verlängerung der Einwirkungszeit auf das Doppelte war schon bei 50% unserer Tiere tödlich. Allerdings waren auch bei geringeren Konzentrationen als 0,125 mg/l (nämlich 0,0625 bei einer Einwirkungszeit von 10 Minuten) Todesfälle zu beobachten.

Wir erklären dies damit, daß bei diesen geringen Perstoffkonzentrationen gewisse Schutzreflexe der Tiere sich noch nicht einschalten und so besonders das zarte Lungengewebe in der Tiefe geschädigt wird. Schließlich wird dieses geschädigte Gewebe sekundär infiziert (bronchopneumonische Herde in Perstofflungen) und es kommt so zum Tode.

Die Organe der Tiere, die 2 bis 3 Monate vorher mit Perstoff behandelt worden waren, wiesen noch deutliche Veränderungen auf, obwohl die Tiere äußerlich vollkommen normales Verhalten zeigten. So waren die Lungen noch ödematös, mit bronchopneumonischen Herden durchsetzt. Teilweise waren große Infarkte zu sehen, immer bestand Randemphysem. Die Lunge war durchschnittlich abnorm vergrößert. Dazu war bei allen Tieren, außer den Chloräthyltieren, eine bedeutend vergrößerte Milz zu finden, die oft den ganzen Leib überspannte und oft 4 bis 5mal so schwer wie im normalen Zustand, hellrot, an dünnen Stellen oft durchscheinend. Von 15 Tieren, die 2 bis 3 Monate nach der Perstoffbehandlung untersucht wurden, wiesen 15 eine vergrößerte Milz und eine im obigen Sinne veränderte Lunge auf. Die untersuchten Perstoff-Chloräthyl-Tiere zeigten diese Veränderung nicht so deutlich, doch wurden diese Tiere schon nach 3 bis 4 Wochen seziert.

Weiterhin zeigten unsere Versuche, daß Chloroform und Äther an bei mit Perstoff vorbehandelten Tieren weniger stark narkotisch wirkten. Ferner scheinen diese beiden Narkotika den Zustand perstoffkranker Mäuse auf der Höhe eines ausgebildeten Ödems zu verschlimmern.

Mit dem Zurückgehen des Ödems nimmt die narkotische Wirkung wieder zu und der verschlimmernde Einfluß in gleichem Maße wieder ab, um bei einer Zwischenzeit von 16 bis 24 Stunden zu verschwinden. Bei Chloräthyl war jedoch eine solche Änderung in der narkotischen Wirksamkeit nicht zu beobachten. Auch konnten

wir nicht feststellen, daß Chloräthyl das Krankheitsbild der Perstofftiere wesentlich verschlimmerte.

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Flury meinen ergebensten Dank auszusprechen für die Überlassung des Themas sowie für die Übernahme des Referates und seine mir jederzeit freundlichst erteilten Ratschläge.

Ebenso danke ich Herrn Stabsarzt Dr. Wilhelm Müller für seine liebenswürdige Hilfe bei Ausführung der Versuche.

Tabelle I.

**Versuche mit Perstoff** (Reihe I).

| Versuch Nr. | Temp. in °C | Zeichnung der Tiere | Tiergewicht in g | Gas | Konz. mg/l | Versuchsdauer in Min. | c. t. | Verhalten im Versuch: Flanken atmg. nach | Verhalten im Versuch: tot nach | Verhalten nach Versuch: krank | Verhalten nach Versuch: überlebt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 20 | W | 21 | Perst. | 0,25 | 10 | 2500 | 4' | — | — | überl. |
| I | 20 | RK | 18,0 | „ | 0,25 | 10 | 2500 | 2' | — | — | „ |
| I | 20 | RR | 20,0 | „ | 0,25 | 10 | 2500 | 4' | 18 Std. | tot | — |
| I | 20 | RS | 18,0 | „ | 0,25 | 10 | 2500 | 4' | 48 „ | tot | — |
| II | 21 | W | 19,0 | „ | 0,25 | 10 | 2500 | 4' | 18 Std. | tot | — |
| II | 21 | RK | 19,0 | „ | 0,25 | 10 | 2500 | 4' | 24 „ | tot | — |
| II | 21 | RR | 23,0 | „ | 0,25 | 10 | 2500 | 4' | 24 „ | tot | — |
| II | 21 | RS | 20,5 | „ | 0,25 | 10 | 2500 | 4' | 24 „ | tot | — |
| III | 15 | W | 18,0 | „ | 0,125 | 10 | 1250 | 4' | — | — | überl. |
| III | 15 | RK | 19,0 | „ | 0,125 | 10 | 1250 | — | 14 Tg. | tot | — |
| III | 15 | RR | 18,0 | „ | 0,125 | 10 | 1250 | — | 48 Std. | tot | — |
| III | 15 | RS | 19,0 | „ | 0,125 | 10 | 1250 | — | — | — | überl. |
| IV | 18 | W | 20,0 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 5' | 5 Tg. | — | — |
| IV | 18 | RK | 20,0 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 5' | — | — | überl. |
| IV | 18 | RR | 20,0 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 5' | 6 Tg. | — | — |
| IV | 18 | RS | 20,5 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 5' | 6 Tg. | — | — |
| V | 16 | W | 21,0 | „ | 0,125 | 5 | 625 | 2 Std. | — | — | überl. |
| V | 16 | RK | 19,0 | „ | 0,125 | 5 | 625 | 2 „ | — | — | „ |
| V | 16 | RR | 20,0 | „ | 0,125 | 5 | 625 | 2 „ | — | — | „ |
| V | 16 | RS | 22,0 | „ | 0,125 | 5 | 625 | 2 „ | — | — | „ |
| VI | 19,5 | W | 13,0 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 3 Std. | 24 Std. | — | — |
| VI | 19,5 | RK | 16,5 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 5 „ | — | 2 Tg. | überl. |
| VI | 19,5 | RR | 13,5 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 3 „ | 24 Std. | — | — |
| VI | 19,5 | RS | 12,0 | „ | 0,0625 | 10 | 625 | 3 „ | — | 2 Tg. | überl. |
| VII | 19,5 | W | 19,0 | „ | 0,125 | 5 | 625 | 3' | — | 4 Tg. | überl. |
| VII | 19,5 | RK | 20,0 | „ | 0,125 | 5 | 625 | 3' | — | 4 „ | „ |
| VII | 19,5 | RR | 21,0 | „ | 0,125 | 5 | 625 | 3' | — | 4 „ | „ |
| VII | 19,5 | RS | 19,0 | „ | 0,125 | 4 | 625 | 3 Std. | — | 4 „ | „ |

Tabelle II.

**Narkose-Versuche mit Chloroform** (Reihe II).

| Versuch Nr. | Temp. °C | Zeichnung der Tiere | Tiergewicht in g | Konz. des Chloroform mg/l | Versuchsdauer in Min. | Verhalten im Versuch | | | | Verhalten n. d. Versuch | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | SL + n. Min. | SL − n. Min. | HR + n. Min. | LR + n. Min. | tot | überlebt |
| I | 19 | W | 20,5 | 40 | 20 | — | 0 | 0 | 0 | tot | 24 Std. |
| I | 19 | RK | 20,5 | 40 | 20 | — | 0 | 0 | 0 | — | überl. |
| I | 19 | RR | 21 | 40 | 20 | — | 0 | 0 | 0 | tot | 24 Std. |
| I | 19 | RS | 23 | 40 | 20 | — | 0 | 0 | 0 | tot | 34 „ |
| II | 19 | W | 19 | 50 | 20 | 18 | 0 | 0 | 20 | — | überl. |
| II | 19 | RK | 21,0 | 50 | 20 | 18 | 5 | 0 | 15 | — | „ |
| II | 19 | RR | 23,0 | 50 | 20 | — | 0 | 0 | 5 | tot | 12 Std. |
| II | 19 | RS | 23,0 | 50 | 20 | — | 0 | 0 | 5 | tot | 12 „ |
| III | 18 | W | 21,0 | 50 | 20 | 10 | 4 | 4 | 10 | — | überl. |
| III | 18 | RK | 25,0 | 50 | 20 | 10 | 2 | 2 | 7 | — | „ |
| III | 18 | RR | 21,0 | 50 | 20 | 15 | 7 | 10 | 16 | tot | 48 Std. |
| III | 18 | RS | 21,0 | 50 | 20 | — | 6 | 0 | 16 | tot | 48 „ |
| IV | 18 | W | 19,5 | 60 | 5 | 1 | 6—8 | 9 | 0 | — | überl. |
| IV | 18 | RK | 21,0 | 60 | 5 | 1 | 6 | 6 | 9 | — | „ |
| IV | 18 | RR | 20,5 | 60 | 5 | 1 | 6 | 6 | 9 | tot | 3 Tg. fiel vom Tisch |
| IV | 18 | RS | 25,0 | 60 | 5 | 1 | 6 | 6 | 9 | — | überl. |
| V | 17 | W | 22,0 | 60 | 5 | ½ | 5 | 5 | 8 | — | überl. |
| V | 17 | RK | 20,0 | 60 | 5 | ½ | 4 | 5 | 8 | — | „ |
| V | 17 | RR | 20,0 | 60 | 5 | ½ | 2 | 2 | 10 | — | „ |
| V | 17 | RS | 21,0 | 60 | 5 | ½ | 5 | 5 | 10 | — | „ |
| VI | 18 | W | 17 | 60 | 10 | 1,5 | 9 | 9 | 15 | — | überl. |
| VI | 18 | RK | 17 | 60 | 10 | 1,5 | 6 | 7 | 15 | — | „ |
| VI | 18 | RR | 18,0 | 60 | 10 | 1,5 | 9 | 9 | 15 | — | „ |
| VI | 18 | RS | 21,0 | 60 | 10 | 1,5 | 6 | 6 | 15 | — | „ |

Tabelle III.

**Narkose-Versuche mit Äther** (Reihe III).

| Versuch Nr. | Temp. °C | Zeichnung der Tiere | Tiergewicht in g | Konz. des Äther mg/l | Versuchsdauer in Min. | Verhalten im Versuch | | | | Verhalten n. d. Versuch | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | SL + n. Min. | SL − n. Min. | HR + n. Min. | LR + n. Min. | tot | überlebt |
| I | 18 | W | 19,0 | 150 | 10 | 7 | 1 | 1 | 1 | tot | 10 Tg. |
| I | 18 | RK | 17,0 | 150 | 10 | 7 | 1 | 1 | 1 | — | überl. |
| I | 18 | RR | 20,5 | 150 | 10 | 7 | 1 | 1 | 1 | — | „ |
| I | 18 | RS | 19,0 | 150 | 10 | 7 | 1 | 1 | 1 | — | „ |
| II | 16 | W | 16,0 | 200 | 5 | 1,5 | 3 | 3 | 4 | tot | gebiss. |
| II | 16 | RK | 21,0 | 200 | 5 | 1,5 | 3 | 3 | 4 | — | überl. |
| II | 16 | RR | 21,0 | 200 | 5 | 1,5 | 3 | 3 | 4 | — | „ |
| II | 16 | RS | 21,0 | 200 | 5 | 1,5—2 | 2 | 2 | 4 | — | „ |
| III | 19 | W | 21,0 | 200 | 5 | 1,5 | 8 | 3 | 4 | — | überl. |
| III | 19 | RK | 19,0 | 200 | 5 | 1,5 | 3 | 3 | 4 | — | „ |
| III | 19 | RR | 18,0 | 200 | 5 | 1,5 | 3 | 3 | 4 | — | „ |
| III | 19 | RS | 20,0 | 200 | 5 | 1,5 | 6 | 6 | 6 | — | entl. |
| IV | 20 | W | 20,0 | 150 | 10 | 2 | 2 | 4 | 4 | — | überl. |
| IV | 20 | RK | 21,0 | 150 | 10 | 2 | 2 | 3 | 4 | — | „ |
| IV | 20 | RR | 17,0 | 150 | 10 | 1/30 | 2 | 3—4 | 4 | — | „ |
| IV | 20 | RS | 15,0 | 150 | 10 | 2 | 2 | 3—4 | 4 | — | „ |

Tabelle IV.

**Narkose-Versuche mit Chloräthyl** (Reihe IV).

| Versuch Nr. | Temp. °C | Zeichnung der Tiere | Tiergewicht in g | Konz. des Chloräthyl | Versuchsdauer in Min. | Verhalten im Versuch | | | | Verhalten n. d. Versuch | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | SL + n. Min. | SL − n. Min. | HR + n. Min. | LR + n. Min. | tot | überlebt |
| I | 21 | W | 27,0 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 3 | — | überl. |
| I | 21 | RK | 27,0 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 3 | — | „ |
| I | 21 | RR | 28,0 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 3 | — | „ |
| I | 21 | RS | 20,0 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 3 | — | „ |
| II | 20 | W | 19,0 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 2 | — | überl. |
| II | 20 | RK | 20,0 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 3 | — | „ |
| II | 20 | RR | 19,5 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 3 | — | „ |
| II | 20 | RS | 21,0 | 200 | 5 | 1 | — | 1 | 2 | — | „ |

## Tabelle V.

### Perstoff-Chloroform-Kombinations-Versuche. Reihe V.

| Versuchs Nr. | Tiergewicht in g | Begasung: Konz. des Perstoffs mg/l | Begasung: Dauer i. Min. | Begasung: Flankenatmg. + n. Min. | Begasung: Stoßatmg. + n. Min. | Frischluftdauer in Min. | Narkose: Konz. des Chloroforms mg/l | Narkose: Dauer in Min. | Verhalten im Versuch: SL + nach Min. | Verhalten im Versuch: SL — nach Min. | Verhalten im Versuch: HR + nach Min. | Verhalten im Versuch: LR + nach Min. | Verhalten nach dem Versuch: krank | Verhalten nach dem Versuch: tot | Verhalten nach dem Versuch: überlebt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 14 | 0,125 | 5 | 3 | 1,5 | 15 | 60 | 12 | 11 | 1 | 1 | 1 | 3 Tg. | — | überlebt |
| I | 18 | 0,125 | 5 | 3 | 2,0 | 15 | 60 | 12 | 7 | 3 | 3 | 4 | 3 „ | — | „ |
| I | 15 | 0,125 | 5 | 3 | 1,5 | 15 | 60 | 12 | 6 | 4 | 4 | 4 | 3 „ | — | „ |
| I | 15 | 0,125 | 5 | 3 | 2,0 | 15 | 60 | 12 | 6 | 3 | 3 | 4—5 | 3 „ | — | „ |
| III | 15 | 0,125 | 5 | — | 3 | 30 | 60 | 9 | 3 | 4,5 | 6 | 6 | 3 Tg. | | überlebt |
| III | 19 | 0,125 | 5 | — | 3 | 30 | 60 | 9 | 3,5 | 4 | 4 | n. 9 | 3 „ | | „ |
| III | 12 | 0,125 | 5 | — | 3 | 30 | 60 | 9 | 5 | 4 | 4 | 6 | 3 „ | | „ |
| III | 13 | 0,125 | 5 | — | 3 | 30 | 60 | 9 | — | — | 3,5 | 3,5 | 3 „ | | „ |
| Kontr. tier | 15 | — | — | — | — | — | 60 | 9 | 1,0 | 4,5 | 4,5 | 7 | — | | „ |
| IV | 14 | 0,125 | 5 | 3 | — | 30 | 60 | 6 | 2 | 1 | 1 | 5 | 2 Tg. | | überlebt |
| IV | 26 | 0,125 | 5 | 3 | — | 30 | 60 | 6 | 2 | 2 | 2 | 4 | 2 „ | | „ |
| IV | 20,5 | 0,125 | 5 | 3 | — | 30 | 60 | 6 | 2 | 3 | 3 | 6,5 | — | 8 Tg. | — |
| IV | 16,5 | 0,125 | 5 | 3 | — | 30 | 60 | 6 | 2 | 2 | 2 | 4 | 2 Tg. | | „ |
| Kontr.-tier | 22 | — | — | — | — | — | 60 | 6 | 1,0 | 3,5 | 3,5 | 8 | — | | „ |
| V | 21,5 | 0,125 | 5 | 3 | — | 60 | 60 | 8 | 3,5 | 1,5 | 1,5 | 4 | 5 Tg. | | überlebt |
| V | 21,5 | 0,125 | 5 | 3 | — | 60 | 60 | 8 | 4 | 1,5 | 1,5 | 2 | 5 „ | | „ |
| V | 20,5 | 0,125 | 5 | 3 | — | 60 | 60 | 8 | 4 | 1,5 | 1,5 | — | 5 „ | | „ |
| V | 18,5 | 0,125 | 5 | 3 | — | 60 | 60 | 8 | 4 | 1,5 | 1,5 | 3 | 5 „ | | „ |
| Kontr.-tier | 20,5 | — | — | — | — | — | 60 | 8 | 2 | 2,0 | 2,0 | 3 | 5 „ | | „ |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VI | 18,0 | 0,125 | 5 | 2 | — | 2 Std. | 60 | 8 | 3,0 | 0,0 | 0,0 | 12,0 | 6 Tg. | 4 Tg. | |
| VI | 18 | 0,125 | 5 | 2 | — | 2 „ | 60 | 8 | BL 2,0 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 6 „ | | kam nicht in tiefe Nark. |
| VI | 16,0 | 0,125 | 5 | 2 | — | 2 „ | 60 | 8 | BL 3,0 | 2,5 | 2,5 | 3,5 | — | 2 Tg. | |
| VI | 16,0 | 0,125 | 5 | 2 | — | 2 „ | 60 | 8 | 1,0 | 1,0 | 1,5 | 3,5 | 6 Tg. | | |
| Kontr.-tier | — | — | — | — | — | | 60 | 8 | 1,0 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 0 „ | | |
| VII | 21 | 0,125 | 5 | 3 | — | 16 Std. | 60 | 7 | 3 | 2 | 2 | 3 | 7 Tg. | | überlebt |
| VII | 20 | 0,125 | 5 | 3 | — | 16 „ | 60 | 7 | 3 | 2 | 2 | 3 | 7 „ | | „ |
| VII | 20 | 0,125 | 5 | 3 | — | 16 „ | 60 | 7 | 4,5 | 3 | 3 | 6 | 7 „ | | „ |
| VIII | 20,0 | 0,125 | 5 | 1 | — | 3 Std. | 60 | 6 | 2,5 | 2,0 | 2,0 | 5,0 | 5 Tg. | | überlebt |
| VIII | 20,5 | 0,125 | 5 | 1 | — | 3 „ | 60 | 6 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 6,5 | 5 „ | | „ |
| VIII | 19,0 | 0,125 | 5 | 1 | — | 3 „ | 60 | 6 | 2,0 | 5,0 | 5,0 | 7,5 | 5 „ | | „ |
| VIII | 19,0 | 0,125 | 5 | 1 | — | 3 „ | 60 | 6 | 1,5 | 4,5 | 4,5 | 5,0 | 5 „ | | „ |
| Kontr.-tier | 19,0 | | | | | | 60 | 6 | 1,5 | 4,5 | 4,5 | 5,0 | 0 „ | | „ Lunge 15 mgr 15 gr |
| IX | 22,5 | 0,125 | 5 | 3 | — | 4—4 Std. | 60 | 6 | 2,5 | 3,5 | 5,0 | 7,0 | — | 2 Tg. | überlebt |
| IX | 23,0 | 0,125 | 5 | 3 | — | 4—4 „ | 60 | 6 | 2,5 | 5,0 | 7,0 | 10,0 | 5 Tg. | | „ |
| IX | 22,0 | 0,125 | 5 | 3 | — | 4—4 „ | 60 | 6 | 2,5 | 3,5 | 3,5 | 10,0 | 5 „ | | „ |
| IX | 23,0 | 0,125 | 5 | 3 | — | 4—4 „ | 60 | 6 | 2,5 | 4,5 | 1,5 | — | 5 „ | | „ |
| Kontr.-tier | 23,0 | | | | | — | 60 | 6 | 1,0 | 4,0 | 4,0 | 5,5 | 0 „ | | „ |
| X | 13 | 0,125 | 5 | 3 | — | 5 Std. | 60 | 12 | 11 | 0 | 0 | 0 | 2 Tg. | | überl. evtl. |
| X | 12 | 0,125 | 5 | 3 | — | 5 „ | 60 | 12 | — | 0 | 0 | 0 | 2 „ | | noch 10 Tg. |
| X | 13 | 0,125 | 5 | 3 | — | 5 „ | 60 | 12 | — | 0 | 0 | 0 | 2 „ | | überlebt |
| X | 16 | 0,125 | 5 | 3 | — | 5 „ | 60 | 12 | 5,5 | 3,5 | 3,5 | 8 | 2 „ | | „ |
| Kontr.-tier | 16 | | | | | 5 „ | 60 | 12 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | — | | „ |

Tabelle VI.

**Perstoff-Äther-Kombinations-Versuche. Reihe VI.**

**Perstofff-Konzentration: 0,125 mg/l. Äther-Konzentration: 200 mg/l.**

| Versuch Nr. | Tiergewicht in g | Perstoff-Begassung: Dauer in Min. | Flankenatmg + n. Min. | Stoßatmg. + n. Min. | Frischluft Dauer in Min. | Dauer der Äthernarkose in Min. | Verhalten im Versuch: SL + n. Min. | SL − n. Min. | HR + n. Min. | LR + n. Min. | Verhalten nach dem Versuch: krank | tot | überlebt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 16,5 | 4 | — | 3 | 15 | 5 | 4 | 2 | nicht | geprüft | — | — | überlebt |
| I | 19,5 | 4 | 3 | — | 15 | 5 | 4 | 2 | „ | „ | — | — | — |
| I | 21,0 | 4 | — | 3 | 15 | 5 | 4 | 2 | „ | „ | — | — | — |
| I | 17,0 | 4 | — | 3 | 15 | 5 | 4 | 2 | „ | „ | — | — | — |
| II | 24,0 | 5 | — | 2—3 | 15 | 7 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 6,5 | 1 Tag | — | überlebt |
| II | 24,5 | 5 | — | 2—3 | 15 | 7 | 3,0 | 3,0 | 2,5 | 3,5 | 1 „ | — | „ |
| II | 25,0 | 5 | — | 2—3 | 15 | 7 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 6,5 | 1 „ | — | „ |
| II | 22,0 | 5 | — | 2—3 | 15 | 7 | 3,0 | 3,5 | 3,5 | 6,0 | 1 „ | — | „ |
| Kontr.-Tier | 24,0 | ohne Perstoff-Begasung | | | | 7 | 1,5 | 3,0 | 3,0 | 6,0 | 0 „ | — | „ |
| III | 10,0 | 5 | — | — | 30 | 5 | 3 | 2 | 2 | 3 | — | 2 Tg. | tot |
| III | 13,0 | 5 | — | — | 30 | 5 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 Tg. | — | überlebt |
| III | 13,0 | 5 | — | 3 | 30 | 5 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 „ | — | „ |
| III | 13,0 | 5 | — | — | 30 | 5 | 4 | 2 | 2 | 3 | 3 „ | — | „ |
| IV | 22,0 | 5 | 4 | 3 | 30 | 7 | 3 | 3 | 4 | 6 | 4 Tg. | — | — |
| IV | 22,0 | 5 | 4 | 3 | 30 | 7 | 3 | 3 | 4 | 6 | 4 „ | — | — |
| IV | 17,5 | 5 | 4 | 3 | 30 | 7 | 2,5 | 3 | 4 | 6 | 4 „ | — | — |
| IV | 21,0 | 5 | 4 | 3 | 30 | 7 | 2,5 | 4 | 4 | 6 | 4 „ | — | — |
| Kontr.-Tier | 22,0 | ohne Perstoff-Begasung | | | | 7 | 1,0 | 5 | 5 | 7 | 0 „ | — | — |

| Versuch Nr. | Tiergewicht in g | Perstoff-Begassung: Dauer in Min. | Flankenatmg + n. Min. | Stoßatmg. + n. Min. | Frischluft Dauer in Min. | Dauer der Äthernarkose in Min. | Verhalten im Versuch: SL + n. Min. | SL − n. Min. | HR + n. Min. | LR + n. Min. | Verhalten nach dem Versuch: krank | tot | überlebt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| V | 17,5 | 5 | 3 | — | 1 Std. | 7 | 1,5 | 5,0 | 6,0 | 7 | 2 Tg. | — | fiel aufs Blatt |
| V | 21,5 | 5 | 3 | — | 1 „ | 7 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 7 | 2 „ | — | — |
| V | 19,0 | 5 | 3 | — | 1 „ | 7 | 3,5 | 2,5 | 3,5 | 5 | 2 „ | — | — |
| V | 17,5 | 5 | 3 | — | 1 „ | 7 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 5 | 2 „ | — | — |
| Kontr.-Tier | 17,5 | ohne Perstoff-Begasung | | | 1 „ | 7 | 1,0 | 10,0 | 11,0 | 11,0 | 0 „ | — | — |
| VI | 17,0 | 5 | 2 | — | 3 Std. | 7 | — | — | — | 4,0 | 1 Tg. | — | — |
| VI | 18,0 | 5 | 2 | — | 3 „ | 7 | 3,0 | 4,0 | 4,0 | 5,0 | tot | 16 Std. | — |
| VI | 16,5 | 5 | 2 | — | 3 „ | 7 | 3,0 | 4,0 | 4,0 | 5,0 | 1 Tg. | 16 „ | — |
| VI | 16,0 | 5 | 2 | — | 3 „ | 7 | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 5,0 | 1 „ | — | — |
| Kontr.-Tier | 16,5 | ohne Perstoff-Begasung | | | | 7 | 1,5 | 5,0 | 5,0 | 6,0 | 0 „ | — | — |
| VII | 18,0 | 5 | 3 | — | 4 Std. | 8 | (3,5) Bl. | 6,0 | 6,0 | 7,0 | 2 Tg. | — | — |
| VII | 22,0 | 5 | 3 | — | 4 „ | 8 | (4,5) | 1,5 | 1,5 | 3,0 | 2 „ | — | — |
| VII | 23,0 | 5 | 3 | — | 4 „ | 8 | (4,0) | 1,5 | 1,5 | 7,0 | 0 „ | 16 Std. | — |
| VII | 30,0 | 5 | 3 | — | 4 „ | 8 | (4,5) | 1,0 | 1,0 | 6,0 | 2 „ | — | — |
| Kontr.-Tier | 21,0 | ohne Perstoff-Begasung | | | | 8 | 3,0 | 2,5 | 1,5 | 5,0 | 0 „ | — | — |
| VIII | 10,0 | 5 | 3 | — | 5 Std. | 9 | 4 BL. | 4 | 4 | 5 | 2 Tg. | — | überlebt |
| VIII | 12,0 | 5 | 3 | — | 5 „ | 9 | 4,5 | 2,5 | 2,5 | 5 | 2 „ | — | „ |
| VIII | 13,0 | 5 | 3 | — | 5 „ | 9 | 5 | 7 | 7 | 9 | 2 „ | — | „ |
| VIII | 10,0 | 5 | 3 | — | 5 „ | 9 | 4,5 | 2,5 | 2,5 | 4 | 2 „ | — | entlaufen |
| Kontr.-Tier | 12,0 | ohne Perstoff-Begasung | | | | 9 | 1,5 | 5 | 5 | 6 | — | — | „ |
| IX | 13,0 | 5 | 3 | — | 16 Std. | 8 | 4 | 6,5 | 6,5 | 6,5 | — | — | überlebt |
| IX | 14,0 | 5 | 4 | 3 | 16 „ | 8 | 4 | 2 | 5,5 | 5,5 | — | — | „ |
| IX | 12,0 | 5 | 4 | 3 | 16 „ | 8 | 4 | 5,5 | 5,5 | 8,5 | — | — | „ |
| Kontr.-Tier | 12,0 | ohne Perstoff-Begasung | | | | 8 | 3 | 7 | 7 | 7 | — | — | „ |

## Tabelle VII.

### Perstoff-Chloräthyl-Kombinations-Versuche. Reihe VII.

Perstoff-Konzentration: 0,125 mg/l. Chloräthyl-Konzentration: 200 mg/l.

| Versuch Nr. | Tiergewicht | Perstoff-Begasung: Dauer in Min. | Perstoff-Begasung: Flankenatmg. n. Min. | Perstoff-Begasung: Frischluft: Dauer in Min. | Dauer der Chloräthylnarkose in Min. | Verhalten im Versuch: SL + n. Min. | Verhalten im Versuch: SL − n. Min. | Verhalten im Versuch: HR + n. Min. | Verhalten im Versuch: LR + n. Min. | Verhalten n. dem Versuch: tot | Verhalten n. dem Versuch: überlebt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 18 | 5 | 3 | 15 | 7 | 1,5 | 0 | 0 | 1 | — | überlebt |
| I | 19 | 5 | 3 | 15 | 7 | 2,5 | 0 | 0 | 1 | — | „ |
| I | 18 | 5 | 3 | 15 | 7 | 1,0 | 0 | 0 | 1 | — | „ |
| I | 21 | 5 | 3 | 15 | 7 | 2,5 | 0 | 0 | 1 | — | „ |
| Kontrolltier | 22 | ohne Perstoff-Begasung | | | 7 | 2,5 | 0 | 0 | 1 | — | „ |
| II | 22 | 5 | 3 | 30 | 7,5 | 2 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| II | 19 | 5 | 3 | 30 | 7,5 | 2 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| II | 21 | 5 | 3 | 30 | 7,5 | 2 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| II | 18 | 5 | 3 | 30 | 7,5 | 2 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| Kontrolltier | 20 | ohne Perstoff-Begasung | | | 7,5 | 2 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| III | 17 | 5 | 3 | 1½ Std. | 5,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| III | 21 | 5 | 3 | 1½ „ | 5,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| III | 20 | 5 | 3 | 1½ „ | 5,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| III | 20 | 5 | 3 | 1½ „ | 5,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| Kontrolltier | 20 | ohne Perstoff-Begasung | | | 5,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| IV | 18 | 5 | 3 | 2½ „ | 4,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | tot im Versuch | überlebt |
| IV | 20 | 5 | 3 | 2½ „ | 4,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | | „ |
| IV | 17 | 5 | 3 | 2½ „ | 4,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| IV | 21 | 5 | 3 | 2½ „ | 4,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| Kontrolltier | 19 | ohne Perstoff-Begasung | | | 4,5 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| VI | 18 | 5 | 3 | 24 Std. | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 | — | überlebt |
| VI | 21 | 5 | 3 | 24 „ | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| VI | 19 | 5 | 3 | 24 „ | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 | — | „ |
| VI | 17 | 5 | 3 | 24 „ | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 | — | „ |

## Lebenslauf.

Am 19. Juni 1911 wurde ich als der 2. Sohn des damaligen Staatsbauführers Hans Frank in Schweinfurt geboren. Von 1917 bis 1921 besuchte ich die dortige Volksschule, von 1921 bis 1931 das humanistische Gymnasium zu Schweinfurt, wo ich 1931 die Reifeprüfung bestand.

Ich widmete mich dem Studium der Medizin ausschließlich an der Universität Würzburg. Das Medizinische Vorexamen bestand ich am Ende des Sommer-Semesters 1933, das Medizinische Staatsexamen im Winter-Semester 1936. Seitdem bin ich als Medizinal-Praktikant am Städtischen Krankenhaus Schweinfurt tätig.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß ich außer den angegebenen keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Würzburg, Oktober 1937.